

**METHOD FOR PRODUCING BIOLOGICALLY ACTIVE IMPLANT COATING**

**Publication number:** RU2194536

**Publication date:** 2002-12-20

**Inventor:** KLIMENOV V A; SHEPEL V M; BOTAEVA L B;  
TROFIMOV V V; FEDCHISHIN O V

**Applicant:** RAN; INST FIZ PROCHNOSTI I MATERIAL

**Classification:**

- **international:** **A61K6/093; A61L27/00; A61K6/02; A61L27/00;**  
(IPC1-7): A61L27/00; A61K6/093

- **European:**

**Application number:** RU19990124128 19991117

**Priority number(s):** RU19990124128 19991117

**Report a data error here**

**Abstract of RU2194536**

**FIELD:** medicine. **SUBSTANCE:** method involves cleaning implant surface and applying coating layer. Coating is produced by applying microarc oxidation in the presence of biologically active agent(s) forming the biologically active coating. The implant is manufactured from a metal to be selected from a group including titanium, aluminum, zirconium. Hydroxyapatite is used as biologically active agent. **EFFECT:** production of implants showing biological activity. 4 cl, 3 dwg, 1 tbl

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 194 536** <sup>(13)</sup> **C2**  
 (51) Int. Cl.<sup>7</sup> **A 61 L 27/00, A 61 K 6/093**

RUSSIAN AGENCY  
 FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 99124128/14, 17.11.1999  
 (24) Effective date for property rights: 17.11.1999  
 (46) Date of publication: 20.12.2002  
 (98) Mail address:  
 634021, g.Tomsk, pr-t Akademicheskij, 2/1,  
 IFPM SO RAN, patentnyj otdel

(71) Applicant:  
 Institut fiziki prochnosti i  
 materialovedenija SO RAN

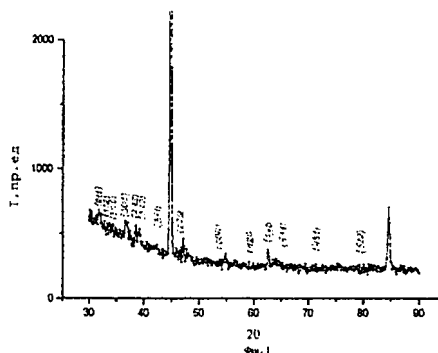
(72) Inventor: Klimenov V.A.,  
 Shepel' V.M., Botaeva L.B., Trofimov  
 V.V., Fedchishin O.V.

(73) Proprietor:  
 Institut fiziki prochnosti i  
 materialovedenija SO RAN

(54) **METHOD FOR PRODUCING BIOLOGICALLY ACTIVE IMPLANT COATING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves cleaning implant surface and applying coating layer. Coating is produced by applying microarc oxidation in the presence of biologically active agent(s) forming the biologically active coating. The implant is manufactured from a metal to be selected from a group including titanium, aluminum, zirconium. Hydroxyapatite is used as biologically active agent. EFFECT: production of implants showing biological activity. 4 cl, 3 dwg, 1 tbl



RU 2 194 536 C2

RU 2 194 536 C2



(19) RU (11) 2 194 536 (13) C2  
(51) МПК<sup>7</sup> A 61 L 27/00, A 61 K 6/093

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 99124128/14, 17.11.1999

(24) Дата начала действия патента: 17.11.1999

(46) Дата публикации: 20.12.2002

(56) Ссылки: SU 1743024 A, 27.02.1990. RU 2049481 C1, 10.12.1995. RU 2124329 C1, 10.01.1999. RU 2131269 C1, 10.06.1999. WO 86/03977 A1, 17.04.1986.

(98) Адрес для переписки:  
634021, г.Томск, пр-т Академический, 2/1,  
ИФПМ СО РАН, патентный отдел

(71) Заявитель:

Институт физики прочности и  
материаловедения СО РАН

(72) Изобретатель: Клименов В.А.,

Шелель В.М., Ботаева Л.Б., Трофимов  
В.В., Федчишин О.В.

(73) Патентообладатель:

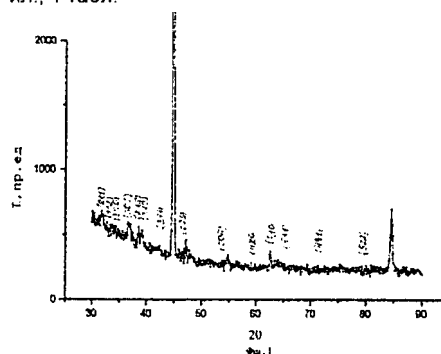
Институт физики прочности и  
материаловедения СО РАН

(54) СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ БИОАКТИВНОГО ПОКРЫТИЯ НА ИМПЛАНТАТ

(57)

Изобретение относится к области медицины и медицинской техники и может быть использовано в стоматологии и ортопедии. Способ формирования биоактивного покрытия на имплантат включает очистку поверхности имплантата и нанесение покрытия, нанесение покрытия ведут в режиме микродугового оксидирования в присутствии биоактивного вещества или веществ, образующих биоактивное покрытие, при этом имплантат выполнен из металла, выбранного из группы, состоящей из титана, алюминия, циркония, а в качестве биоактивного вещества используют гидроксилapatит. Способ позволяет придать имплантатам биоактивные свойства, а также

является более экологичным. 3 з.п. ф-лы, 3 ил., 1 табл.



RU 2 194 536 C2

RU 2 194 536 C2

Изобретение относится к медицинской технике, в частности к электролитическому нанесению биоактивных покрытий на имплантаты и протезы из вентильных металлов (титан, алюминий, цирконий), металлов переходной группы и их сплавов методом микродугового оксидирования, и может быть использовано в медицине, а именно в стоматологии и ортопедии.

Известны и применяются биоактивные имплантаты, получаемые спеканием гидроксилатапата [de Groot K, "Degradable ceramics", In: Biocompatibility of Implant Materials, vol. 1, Williams DF (ed), CRC Press, Boca Raton, Fl, Usa, p. 199 (1981)] . Однако механические свойства спеченного гидроксилатапата невысоки. Такие имплантаты могут применяться только в тех случаях, когда на имплантат не действуют знакопеременные нагрузки. Этим недостатком не обладают имплантаты из биоинертных металлов: титана, его сплавов, никелида титана.

Известен способ [авт. св. СССР 1743024, А 61 F 2/00, 27.02.90 г.] нанесения биоактивного слоя на поверхность металлических биоинертных имплантатов, заключающийся в газотермическом (плазменном или газоплазменном) напылении гидроксилатапата  $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ .

Недостатком данного способа нанесения покрытия является недостаточно высокая прочность сцепления с титаном и титансодержащими сплавами. Кроме этого, покрытие из гидроксилатапата с большими трудностями наносится газоплазменным способом, при этом прочность сцепления уменьшается по сравнению с покрытием, нанесенным плазменным напылением. Эффективность использования порошка при этих методах составляет 20%.

Задачей данного изобретения является упрощение способа формирования биоактивного покрытия на имплантат, придание имплантатам с биоинертными покрытиями биоактивных свойств, снижение энергозатрат и используемых компонентов (экономия порошка гидроксилатапата до 70% по сравнению с прототипом).

Указанный технический результат достигается тем, что в способе формирования биоактивного покрытия на имплантат, включающем очистку поверхности имплантата и нанесение покрытия, нанесение покрытия ведут в режиме микродугового оксидирования в присутствии биоактивного вещества или веществ, образующих биоактивное покрытие.

При этом имплантат выполнен из металла, выбранного из группы, состоящей из титана, алюминия, циркония, других вентильных металлов, металлов переходной группы, их сплавов.

При этом в качестве биоактивного вещества выбран гидроксилатапит.

При этом в качестве веществ, образующих биоактивное покрытие, выбраны кальций-фосфатные соединения.

Нанесение биоактивного покрытия в режиме микродугового оксидирования из источников информации авторам не известно. Этот способ формирования биоактивного покрытия имеет ряд преимуществ по сравнению с известным (прототипом). Данный способ позволяет придавать

биоинертным покрытиям биоактивные свойства, использовать для получения покрытия более дешевый материал, способный во время оксидирования образовывать биоактивное покрытие, а также значительно снижает себестоимость имплантата с биоактивным покрытием и является более экологичным и менее энергоемким.

В качестве имплантата выбраны вентильные металлы, например Ti, Al, Zr, металлы переходной группы, например Fe, Cu и их сплавы, например, BT-1.0, BT-16, 3X13, 4X13, которые широко используются в медицинской практике.

В качестве биоактивного вещества выбран гидроксилатапит дисперсностью 40-75 мкм, особенностью которого является хорошая сбалансированность по элементному составу с минеральной составляющей костной ткани и наличие упрочняющих оксидов типа  $MnO$ ,  $SiO_2$ ,  $NiO_2$ ,  $Fe_2O_3$  и  $MgO$ . При этом соотношение кальция и фосфора в гидроксилатапите изменяется в небольших пределах 1,67-1,68.

В качестве веществ, образующих биоактивное покрытие в процессе микродугового оксидирования, выбраны кальций-фосфатные соединения, например,  $KH_2PO_4 + CaCl_2 \cdot 2H_2O$  и  $CaH_4O_2P_2$ , которые сами не являются биоактивными, но способны образовывать покрытия, обладающие биоактивными свойствами.

На фиг. 1 представлена рентгенограмма биоактивного покрытия, оксидированного с гидроксилатапитом, рефлекссы  $\{ (211), (112), (300), (301), (212), (310), (311), (203), (004), (420), (210), (511), (431), (522) \}$  которой соответствуют гидроксилатапиту.

На фиг. 2 представлена рентгенограмма биоактивного покрытия, оксидированного с  $(KH_2PO_4 + CaCl_2 \cdot 2H_2O)$ , рефлекссы  $\{ (211), (112), (311), (222), (212), (410), (313), (214), (511), (423) \}$  которой соответствуют гидроксилатапиту.

На фиг. 3 представлена рентгенограмма биоактивного покрытия, оксидированного с  $(CaH_4O_2P_2)$ , рефлекссы  $\{ (211), (112), (202), (212), (312), (322), (502), (511), (215) \}$  которой соответствуют гидроксилатапиту.

Способ осуществляют следующим образом:

В требуемый по технологическому регламенту электролит, предназначенный для анодирования титана, вводят биоактивное вещество (гидроксилатапит) или смесь веществ, содержащих кальций и фосфор  $\{ (KH_2PO_4 + CaCl_2 \cdot 2H_2O), CaH_4O_2P_2 \}$ , в электролит при непрерывном перемешивании при температуре 20°C. Частицы порошка гидроксилатапата во время всего процесса находятся во взвешенном состоянии, частицы смеси частично растворяются в электролите.

Перед оксидированием имплантат обезжиривали, промывали в дистиллированной воде и помещали в ванну с электролитом между двумя электродами (например, молибденовыми). Оксидирование проводилось в импульсном режиме с одновременной подачей обратного тока или без него. Диапазон рабочих токов составлял 0,1-5,0 А, напряжения 120-500 В, плотность тока (при размере образцов 0,47\*0,1\*0,13 мм) 0,05 А/м<sup>2</sup>, время оксидирования

варьировалось от 2 до 60 мин.

Полученное покрытие имеет светло-серый матовый цвет. Фазовый состав и структура покрытия были изучены методом рентгеноструктурного анализа.

Пример 1.

В стандартный электролит для оксидирования титана при 20 °С добавляют порошок гидроксилапатита из расчета 15 г на 200 мл электролита при непрерывном перемешивании. Образец, изготовленный из титана марки ВТ-1.0 и прошедший процесс очистки, помещают в ванну с электролитом между двумя электродами и подают ток  $I=0,1$  А и напряжение  $U=120$  В. Оксидирование проходит в импульсном режиме с одновременной подачей обратного тока. Время оксидирования 2 мин.

При подаче напряжения на электродах в первые секунды быстро растет анодное напряжение, вследствие вентильных свойств оксидной пленки толщиной в несколько ангстрем, всегда имеющейся на поверхности титанового образца. В начале оксидирования поверхность образца покрывается оксидной пленкой толщиной до 15 мкм и по внешнему виду напоминает пленку, получаемую обычным анодированием. Однако в отдельных местах, в основном, начиная с периферийных участков, уже отмечаются мелкие точки - зародыши образования нового слоя с включениями гидроксилапатита. К 2 минутам покрытие приобретает вид с неравномерным распределением гидроксилапатита по поверхности образца при толщине покрытия  $\lambda \sim 50$  мкм.

Пример 2.

В стандартный электролит для оксидирования титана при 20 °С добавляют (41 г  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  + 73 г  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) на 1200 мл при непрерывном перемешивании. Образец размером 0,47\*0,1\*0,13 мм, подготовленный по методу (пример 1), помещают в ванну с электролитом между двумя электродами и подают ток  $I=0,2$  А и напряжение  $U=210$  В. Оксидирование проходит в импульсном режиме с одновременной подачей обратного тока. Время оксидирования 30 мин. В первые минуты оксидирования поверхность образца покрыта оксидной пленкой толщиной до 15 мкм и по внешнему виду напоминает пленку, получаемую обычным анодированием с частичным включением точек образования нового гидроксилапатитового покрытия. К 30 минутам покрытие приобретает вид более равномерного распределения

гидроксилапатита по всей поверхности образца при толщине покрытия 40-50 мкм.

Пример 3.

В стандартный электролит для оксидирования титана при 20 °С добавляют 135 г  $\text{CaH}_4\text{O}_2\text{P}_2$  на 1200 мл при непрерывном перемешивании. Образец размером 0,47\*0,1\*0,13 мм, подготовленный по методу (пример 1), помещают в ванну с электролитом между двумя электродами и подают ток  $I=0,2$  А и напряжение  $U=210$  В. Оксидирование проходит в импульсном режиме без подачи обратного тока. Время оксидирования 30 мин. К 10 минутам оксидирования поверхность образца покрыта оксидной пленкой толщиной до 15 мкм и по внешнему виду напоминает пленку, получаемую обычным анодированием с частичным включением точек образования нового гидроксилапатитового покрытия. К 30 минутам покрытие приобретает вид более равномерного распределения гидроксилапатита по всей поверхности образца при толщине покрытия  $\lambda \sim 30-40$  мкм.

Результаты даны в таблице.

Предлагаемый способ позволяет придавать биоинертным покрытиям биоактивные свойства, использовать для получения покрытия более дешевый материал, способный во время оксидирования образовывать биоактивное покрытие, а также значительно снижает себестоимость имплантата с биоактивным покрытием и является более экологичным и менее энергоемким.

#### Формула изобретения:

1. Способ формирования биоактивного покрытия на имплантат, включающий очистку поверхности имплантата и нанесение покрытия, отличающийся тем, что нанесение покрытия ведут в режиме микродугового оксидирования в присутствии биоактивного вещества или веществ, образующих биоактивное покрытие.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что имплантат выполнен из металла, выбранного из группы, состоящей из титана, алюминия, циркония, металлов переходной группы, их сплавов.

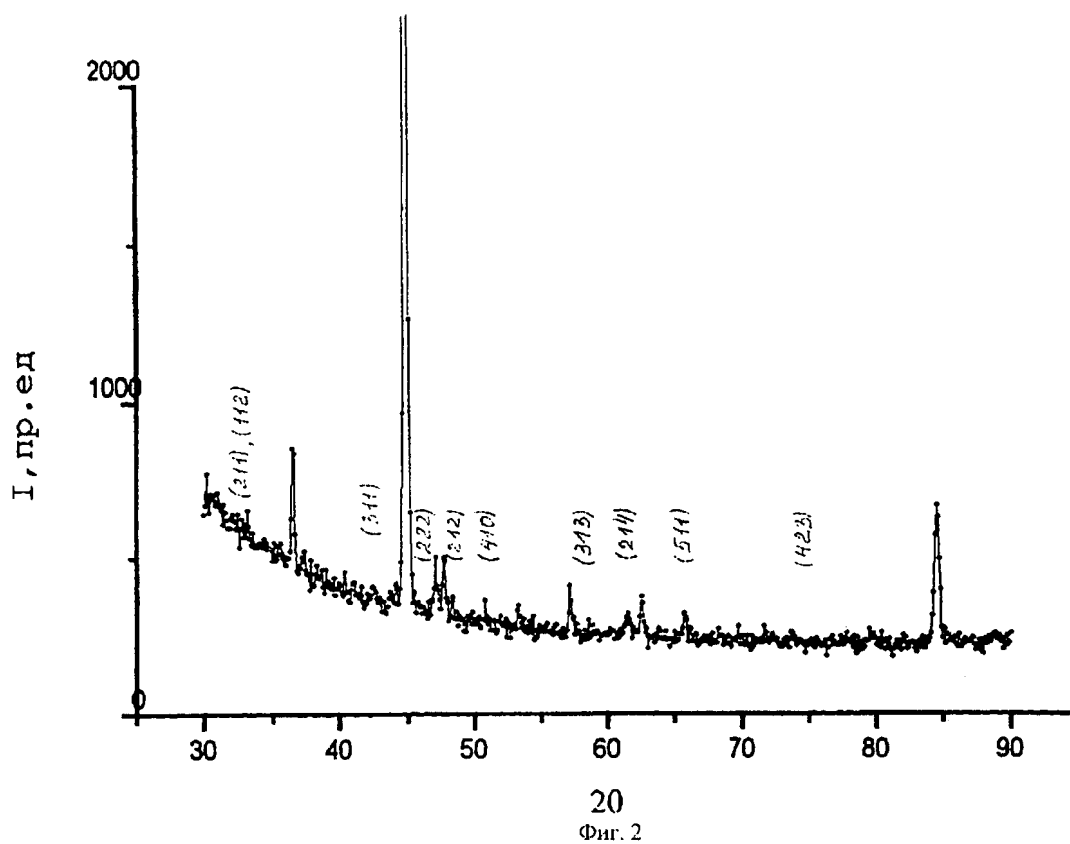
3. Способ по пп. 1 и 2, отличающийся тем, что в качестве биоактивного вещества выбран гидроксилапатит.

4. Способ по пп. 1 и 2, отличающийся тем, что в качестве веществ, образующих биоактивные покрытия, выбраны кальций-фосфатные соединения.

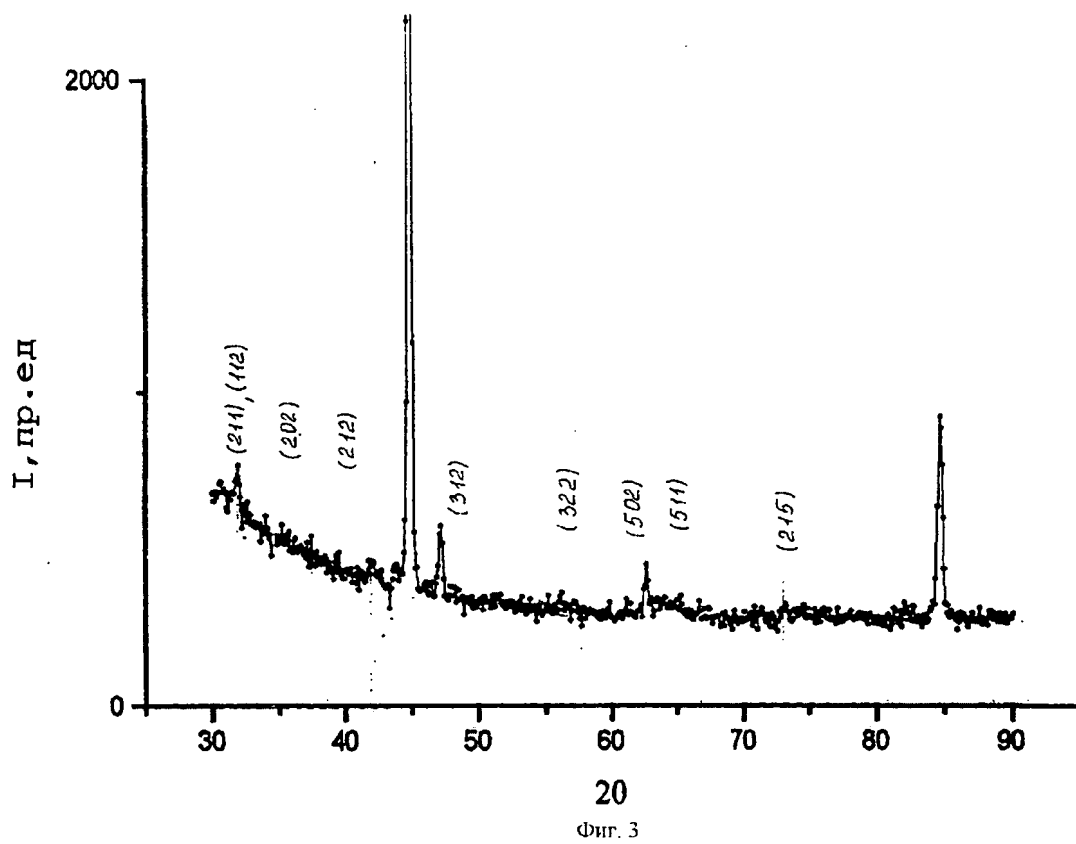
№ приме- ра	I, А	U, В	τ, мин.	добавка	обрат- ный ток	d, мкм	расход ма- териала, г
1	0,1	120	2	ГА	+	50	15
2	0,2	210	30	1*	+	50	114
3	0,2	210	30	2*	-	40	135
4	0,2	270	30	ГА	+	150	15
5	3,0	350	60	ГА	+	500	15
6	5,0	500	60	ГА	-	350	15
7	5,0	500	60	1	-	210	114
8	3,0	330	60	2	-	75	135
прототип	450	30	20-40	ГА	-	50-1000	300-700

\* - 1. (41 г  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  + 73 г  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )

- 2. ( 135 г  $\text{CaH}_4\text{O}_2\text{P}_2$ )



RU 2194536 C2



RU 2194536 C2

**SET OF CLAIMS**

1. A method of forming a bioactive coating on an implant, the method comprising purifying the surface of an implant and applying a coating, characterized in that application of the coating is carried out in a microdischarge oxidation regimen in the presence of a bioactive substance or substances forming the bioactive coating.
2. The method according to claim 1, characterized in that the implant is made of a metal selected from the group consisting of titanium, aluminum, zirconium, transition metals, alloys thereof.
3. The method according to claims 1 and 2, characterized in that hydroxylapatite is selected as the bioactive substance.
4. The method according to claims 1 and 2, characterized in that calcium-phosphate compounds are selected as the substances forming bioactive coatings.